

превышал показатели в контрольной группе и составил $23,4 \pm 5,9$ ед/мл. Уровень индуцированного синтеза ИФН- α составил $227,7 \pm 26,4$ ед/мл, что значительно ниже ($p < 0,001$), чем показатели в контрольной группе. При этом у половины пациентов показатели индуцированного синтеза ИФН- α были снижены до $148,6 \pm 12,4$ ед/мл. Уровень индуцированного синтеза ИФН- γ был значительно ниже ($p < 0,001$), чем показатели в контрольной группе и составил $11,5 \pm 2,0$ ед/мл. При этом у 16 (89%) пациентов снижение его было ещё более значительным и достигало уровня $9,8 \pm 0,9$ ед/мл. В 50% случаев имело место одновременное снижение и ИФН- α , и ИФН- γ [18].

Результаты полученных исследований показывают, что при хроническом герпесвирусном гепатите отмечается значительно выраженный дисбаланс системы интерферонов, характеризующийся повышением сывороточного ИФН и существенным снижением индуцированного синтеза ИФН- α и ИФН- γ , что свидетельствует о значительном угнетении клеточного звена иммунитета.

Подходы к терапии хронического герпесвирусного гепатита у детей

Терапия хронического герпесвирусного гепатита у детей была направлена на эрадикацию этиологических факторов заболевания и коррекцию иммунологических нарушений, возникших в организме ребенка при их воздействии.

Всем пациентам проводилась базовая терапия хронического гепатита, которая включала гепатотропные препараты (урсодезоксихолевую кислоту, адеметионин, эссенциале). Проводилась коррекция сопутствующих заболеваний органов пищеварения (хронического гастрита,

Таблица 22

Выраженность цитолитической активности, синдрома холестаза и иммунопатологического процесса у детей с хроническим герпесвирусным гепатитом в зависимости от присутствия хронических активных герпесвирусных инфекций^[18]

Вид инфекции	АЛТ Ед./мл (норма <40)	АСТ Ед./мл (норма <42)	ГГП Ед./л (норма 3–35)	ЩФ Ед./л (норма 60–400)	Холестерин общий моль/л (норма 3,1–5,2)	Общий белок г/л (норма 60–80)	γ-глобулины % (норма 5,04–14,65)	Сывороточные иммуноглобулины G (г/л) (норма 5,04–14,65)
Хронический герпесвирусный гепатит (n = 18)	163,9±41,6	164,8±45,0	194,7±62,2	430,9±106,2	5,9±0,7	77,7±2,1	21,5±2,2	13,8±2,1
EBV инфекция (n = 11)	192,8±20,4*	223,3±28,8**	146,2±20,0*	518,4±26,4***	5,6±0,7	79,2±0,8	17,2±3,5	15,4±1,7
EBV инфекции нет (n = 7)	131,3±10,0	96,1±13,9	228,4±26,4	286,5±30,9	5,9±0,4	77,3±2,8	25,8±2,4	13,9±1,6
CMV инфекция (n = 3)	166,0±23,6	156,0±23,9	272,7±75,0*	908,0±74,0***	6,8±1,5	78,0±2,0	30,6±2,9*	22,8±5,8*
CMV инфекции нет (n = 15)	165,3±18,5	168,9±20,4	166,1±16,2	368,3±33,0	5,5±0,4	79,9±2,0	19,6±1,9	13,7±1,4
HSV-1-2 инфекция (n = 6)	230,0±18,6***	223,0±19,5	254,7±28,8***	349,4±35,3*	6,9±0,7*	81,9±3,0*	19,1±2,6	16,3±1,8*
HSV-1-2 инфекции нет (n = 12)	137,4±12,0	179,5±20,4	96,3±16,3	460,3±31,7	5,1±0,4	73,6±1,8	21,1±5,2	11,3±1,0
HHV-6 инфекция (n = 12)	168,7±25,4	197,2±26,4	197,8±22,2	369,0±41,0	5,8±0,8	75,6±0,9	20,3±1,0	13,6±1,2
HHV-6 инфекции нет (n = 6)	161,4±16,3	128,8±17,0	170,4±37,6	507,0±24,3*	5,6±0,4	73,4±3,7	27,6±2,0**	15,3±2,2

Примечание. * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 при сравнении с показателями у детей, не имеющих данной хронической активной герпесвирусной инфекции.

дуоденита, дисфункции билиарного тракта, нарушений моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки), включающая антациды и обволакивающие препараты (маалокс, фосфалюгель), коррекцию прокинетиками (тримебутин) и/или миотропными спазмолитиками, желчегонная терапия. При *H. pylori* – ассоциированном гастрите по показаниям проводилась антихеликобактериальная терапия [18].

Учитывая герпесвирусную этиологию хронического вирусного гепатита, детям проводилась специфическая противогерпесвирусная терапия, которая включала препараты ацикловира (ацикловир, зовиракс или валтрекс) из расчёта 50 мг/кг в сутки в течение 3-х недель. Коррекция дисбаланса системы интерферонов проводилась интерфероном альфа (вифероном) в возрастной дозировке в течение 3-х недель в комбинации с рекомбинантным интерлейкином-2 (Ронколейкин) в дозе 0,02 мг/кг (но не более 1,0) 2 раза в неделю подкожно.

У всех детей, получавших противовирусную терапию, отмечалось снижение серологической активности, характеризующееся исчезновением специфических иммуноглобулинов класса IgM и во многих случаях снижением количества специфических иммуноглобулинов класса IgG. У большинства детей отмечалось исчезновение герпесвирусной ДНК.

На фоне проводимой терапии отмечалось снижение цитолитической активности (рис. 50), снижение уровня показателей синдрома холестаза (рис. 51) и других биохимических показателей активности патологического процесса (рис. 52).

Таким образом, клинически хронический герпесвирусный гепатит характеризуется увеличением и уплотнением печени, лимфоаденопатией, синдромом хрони-

ческой интоксикации, повышением цитолитической активности и синдромом холестаза по биохимическим показателям крови, выраженным дисбалансом системы интерферонов. Хронический герпесвирусный гепатит сопровождается фиброзом различной степени выраженности в 78% случаев, а в 22% – циррозом печени.

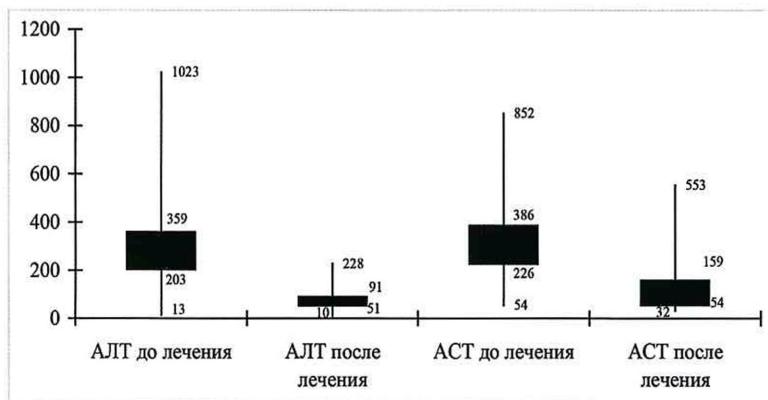


Рис. 50. Изменения показателей цитолитической активности на фоне противовирусной терапии при хроническом герпесвирусном гепатите у детей

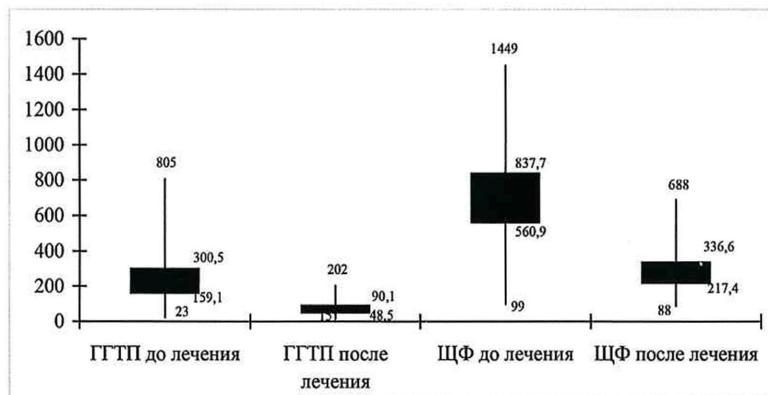


Рис. 51. Изменения показателей холестаза на фоне противовирусной терапии при хроническом герпесвирусном гепатите у детей

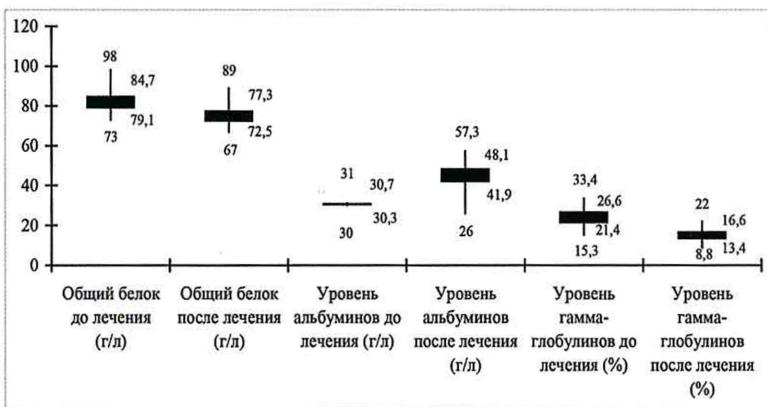


Рис. 52. Изменения уровня общего белка, альбуминов и гамма-глобулинов на фоне противовирусной терапии при хроническом герпесвирусном гепатите у детей

Проведенные исследования позволяют рекомендовать использование комбинации препаратов, содержащих ацикловир, с интерфероном альфа (вифероном) и иммунокорректором – рекомбинантным II-2 (ронколейкином) в комплексном лечении хронического герпесвирусного гепатита у детей [18].